

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2002-348228  
(43)Date of publication of application : 04.12.2002

(51)Int.Cl. A61K 7/48  
A61K 7/00  
A61K 31/375  
A61K 31/661  
A61K 47/04  
A61K 47/10  
A61P 17/00  
A61P 17/10  
A61P 17/16  
A61P 29/00  
A61P 39/06  
A61P 43/00

(21)Application number : 2002-084148  
(22)Date of filing : 25.03.2002

(71)Applicant : ROHTO PHARMACEUT CO LTD  
(72)Inventor : AOYANAGI HISAE  
TAKASHIMA AKIKO  
YASUNO RIKAKO  
HAMADA KENJI  
SATO NORIKAZU

## (30)Priority

Priority number : 2001085646 Priority date : 23.03.2001 Priority country : JP

## (54) ASCORBIC ACID-CONTAINING COMPOSITION FOR OUTER SKIN

### (57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a composition for outer skin containing, within an aqueous solvent, ascorbic acid, its ester derivative, its ether derivative or their salts in a stable condition.

SOLUTION: A mixed aqueous solvent comprising water and glycol ethers is used. The composition for outer skin is characterized by that it contains i) one selected from a group of ascorbic acid, its ester derivative, its ether derivative or their salts, ii) water, and iii) glycol ethers.

## LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 18.03.2005  
[Date of sending the examiner's decision of rejection]  
[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]  
[Date of final disposal for application]  
[Patent number]  
[Date of registration]  
[Number of appeal against examiner's decision of rejection]  
[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]  
[Date of extinction of right]

(19) 日本国特許庁 (J P)

## (12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2002-348228

(P 2 0 0 2 - 3 4 8 2 2 8 A)

(43) 公開日 平成14年12月4日 (2002.12.4)

(51) Int. Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テマコード (参考)
A61K 7/48		A61K 7/48	4C076
7/00		7/00	C 4C083
			H 4C086
			W
			X

審査請求 未請求 請求項の数 4 O L (全14頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2002-84148 (P 2002-84148)	(71) 出願人	000115991 ロート製薬株式会社 大阪府大阪市生野区巽西1丁目8番1号
(22) 出願日	平成14年3月25日 (2002.3.25)	(72) 発明者	青柳 寿枝 大阪府大阪市生野区巽西1丁目8番1号 ロート製薬株式会社内
(31) 優先権主張番号	特願2001-85646 (P2001-85646)	(72) 発明者	高島 明子 大阪府大阪市生野区巽西1丁目8番1号 ロート製薬株式会社内
(32) 優先日	平成13年3月23日 (2001.3.23)	(74) 代理人	100065215 弁理士 三枝 英二 (外8名)
(33) 優先権主張国	日本 (J P)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 アスコルビン酸を含有する外皮用組成物

(57) 【要約】

【課題】 水性媒体中に、アスコルビン酸、そのエステル誘導体、そのエーテル誘導体またはそれらの塩を安定な状態で保持する外皮用組成物の提供。

【解決手段】 水性媒体として水とグリコールエーテル類の混合水性溶媒を使用する。すなわち、本発明は i) アスコルビン酸、そのエステル誘導体、そのエーテル誘導体及びそれらの塩からなる群から選択される少なくとも1種、 ii) 水、及び iii) グリコールエーテル類を含有することを特徴とする外皮用組成物である。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 i) アスコルビン酸、そのエステル誘導体、そのエーテル誘導体及びそれらの塩からなる群から選ばれる少なくとも1種、 ii) 水、及び iii) グリコールエーテル類を含有することを特徴とする外皮用組成物。

【請求項2】 アスコルビン酸のエステル誘導体が、L-アスコルビン酸モノリン酸エステルである請求項1記載の外皮用組成物。

【請求項3】 グリコールエーテル類が、ジエチレングリコールエーテル類、モノエチレングリコールエーテル類、ジプロピレングリコールエーテル類、及びモノプロピレングリコールエーテル類よりなる群から選択される少なくとも1種である請求項1または2に記載の外皮用組成物。

【請求項4】 さらに可溶化成分を含有する請求項1乃至3のいずれかに記載の外皮用組成物。

## 【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、アスコルビン酸、そのエステル誘導体、そのエーテル誘導体またはそれらの塩（以下、本明細書においてこれらを総称して「アスコルビン酸類」ともいう。）を含有する水性の外皮用組成物に関する。より詳細には、本発明は水性媒体中にアスコルビン酸類を安定な状態で保持する外皮用組成物に関する。

【0002】

【従来の技術】 従来より、アスコルビン酸類は、皮膚改善剤、栄養補助剤又は酸化防止剤として医薬品、医薬部外品、化粧品または食品等に広く使用されている。特にアスコルビン酸類は、皮膚に対して、抗炎症効果、ニキビ改善効果、美白効果、老化防止効果、抗酸化効果、コラーゲン等の生体成分の合成促進による細胞賦活効果、表皮角化細胞の紫外線による細胞障害やDNA損傷を抑制する効果といった各種の効果を発揮することが知られており、これらの効果を期待して外用の医薬品や医薬部外品並びに化粧品などの成分として広く用いられている。

【0003】 しかしながら、アスコルビン酸類は有機溶媒に難溶の水溶性成分であるため、溶解に水が好適に使用される反面、水中で非常に不安定で容易に不可逆的に加水分解して上記効果を消失してしまうという欠点を有する。このため、アスコルビン酸類の効果を水性の外皮用組成物において有効に発揮させるために、従来より水性媒体中にアスコルビン酸類を安定に保持する方法が検討されている。

【0004】 例えば、米国特許第5,140,043号には、水と、アルキレングリコールまたはアルキレングリコールとヒドロキシアルキルセルロース誘導体の混合物との混合溶媒（1：1、好ましくは2：1～10：1）（pH 3.5以下）にアスコルビン酸を溶解することにより、

アスコルビン酸が安定化し、皮膚への浸透性がよくなることが示されている。しかしながら、かかる混合溶媒は多価アルコールを多量に含むため皮膚がべたつき、使用感の点から皮膚外用基剤としては不適當である。

【0005】 また米国特許第4,983,382号には、12%以下の水と、プロピレングリコール、グリセリン、ジプロピレングリコール及びポリプロピレングリコール等の水混和性多価アルコール類及びエタノールとの混合溶媒にアスコルビン酸を溶解することによって、アスコルビン酸が安定化できることが示されている。しかしながら、この混合溶媒の水配合量は12%以下であることから、アスコルビン酸を10%より多くは配合できない点、また上記と同様に多価アルコールを多量に含むため皮膚がべたつき、またそれを改善する目的で配合するエタノールの影響で皮膚に刺激性があるという点で皮膚外用基剤としてはあまり好ましくない。

【0006】 さらに特開平8-245336号公報には、アスコルビン酸を安定に保持する方法として、グリセリンやポリエチレングリコール等からなる無水組成物中にアスコルビン酸を配合した第一コンパートメントと、アルカリ性水性組成物からなる第二コンパートメントを、マルチコンパートメントディスペンサーに夫々別々に収容して、使用時に両者を混合する方法が記載されている。しかしながら、当該公報は、アスコルビン酸を水性媒体中に安定して保持する直接的な方法を開示するものではない。

【0007】 またW098/23152には、アスコルビン酸誘導体をプロピレングリコールやグリセリンを含む水性媒体中に安定に保持した組成物が開示されている。しかしながら、当該公報記載の発明は、アスコルビン酸誘導体として特に脂溶性に富むアスコルビン酸脂肪酸エステルを対象とするものであり、水溶性のアスコルビン酸や水溶性の高いアスコルビン酸誘導体を水性媒体中に安定して保持する直接的な方法を開示するものではない。

【0008】

【発明が解決しようとする課題】 本発明は、このような事情に鑑みてなされたものである。すなわち、本発明は、アスコルビン酸類を水性媒体中に安定に保持してなる水性の外皮用組成物を提供することを目的とする。

【0009】

【課題を解決するための手段】 本発明者らは、上記課題を解決するために鋭意研究を行なった結果、アスコルビン酸類を配合する水性媒体として、水とグリコールエーテル類との混合水性溶媒を使用することにより、配合されたアスコルビン酸類が長期にわたって安定に保持できることを見出した。さらに本発明者らは、当該混合水性溶媒には水溶性のアスコルビン酸類を所期の効果が得られる所望量配合することができ、このためアスコルビン酸類を有効成分とする皮膚外用剤の基剤として極めて好適であることを確認した。本発明はかかる知見に基づい

て開発されたものである。

【 0 0 1 0 】すなわち本発明は、下記 ( 1 ) ~ ( 5 ) に掲げる外皮用組成物である：

( 1 ) i) アスコルビン酸、そのエステル誘導体、そのエーテル誘導体及びそれらの塩からなる群から選ばれる少なくとも 1 種、ii) 水、及びiii) グリコールエーテル類を含有することを特徴とする外皮用組成物。

( 2 ) アスコルビン酸のエステル誘導体が、L-アスコルビン酸モノリン酸エステルである ( 1 ) 記載の外皮用組成物。

( 3 ) グリコールエーテル類が、ジエチレングリコールエーテル類、モノエチレングリコールエーテル類、ジプロピレングリコールエーテル類、及びモノプロピレングリコールエーテル類よりなる群から選択される少なくとも 1 種である ( 1 ) または ( 2 ) に記載の外皮用組成物。

( 4 ) グリコールエーテル類が、ジエチレングリコールモノエチルエーテル、モノエチレングリコールモノエチルエーテル、ジプロピレングリコールモノエチルエーテル、及びモノプロピレングリコールモノエチルエーテルよりなる群から選択される少なくとも 1 種である ( 1 ) または ( 2 ) に記載の外皮用組成物。

( 5 ) さらに可溶化成分を含有する上記 ( 1 ) ~ ( 4 ) のいずれかに記載の外皮用組成物。

【 0 0 1 1 】

【発明の実施の形態】本発明の外皮用組成物は、i) アスコルビン酸、そのエステル誘導体、そのエーテル誘導体及びそれらの塩からなる群から選ばれる少なくとも 1 種、ii) 水、及びiii) グリコールエーテル類を含有することを特徴とする。

【 0 0 1 2 】 i) アスコルビン酸類

本発明で用いられるアスコルビン酸は、医薬品、医薬部外品または化粧品分野において外用剤の成分として用いられるものであれば特に限定されない。通常、ビタミン C の慣用名で知られる L-アスコルビン酸をあげることができる。

【 0 0 1 3 】また本発明で用いられるアスコルビン酸の誘導体としては、アスコルビン酸と同様、医薬品、医薬部外品または化粧品分野において外用剤の成分として用いられるものであれば特に限定されず、任意のエステル誘導体またはエーテル誘導体を挙げることができる。好ましくは水溶性または水溶性の高いエステル誘導体またはエーテル誘導体である。アスコルビン酸のエステル誘導体として、具体的には L-アスコルビン酸モノリン酸エステル、L-アスコルビン酸ジリン酸エステル及び L-アスコルビン酸トリリン酸エステル等の L-アスコルビン酸のリン酸エステル誘導体；L-アスコルビン酸-2-硫酸エステルまたは L-アスコルビン酸-2-スルホン酸エステル等が例示できる。また、アスコルビン酸のエーテル誘導体として、具体的には L-アスコルビン

酸-2-グルコシド等が例示できる。

【 0 0 1 4 】また本発明で用いられるアスコルビン酸、そのエステル誘導体またはそのエーテル誘導体（アスコルビン酸類）の塩としては、ナトリウムやカリウム等のアルカリ金属塩、マグネシウム、カルシウム及びバリウム等のアルカリ土類金属塩、並びにアルミニウム等の多価金属塩などの各種の金属塩：アンモニウムやトリシクロヘキシルアンモニウム等のアンモニウム塩、モノエタノールアミン、ジエタノールアミン、トリエタノールアミン、モノイソプロパノールアミン、ジイソプロパノールアミン及びトリイソプロパノールアミン等の各種のアルカノールアミン塩を挙げることができる。

【 0 0 1 5 】アスコルビン酸類として、好ましくは L-アスコルビン酸、L-アスコルビン酸のリン酸エステル誘導体、L-アスコルビン酸-2-硫酸エステル、L-アスコルビン酸-2-グルコシド及びそれらの塩であり、特に好ましくは、皮膚や粘膜に対する安全性の高さと作用効果の高さから、L-アスコルビン酸、L-アスコルビン酸モノリン酸エステル、L-アスコルビン酸-2-グルコシドまたはそれらの塩である。

【 0 0 1 6 】なお、本発明の外皮用組成物には、アスコルビン酸類として上記のアスコルビン酸、そのエステル誘導体、そのエーテル誘導体及びそれらの塩を 1 種単独で使用しても、また 2 種以上を任意に組み合わせて使用することもできる。

【 0 0 1 7 】本発明の外皮用組成物中に配合される上記アスコルビン酸類の割合は、本発明の外皮用組成物がアスコルビン酸類によって生じる作用を有することを限度として特に制限されず、目的とするアスコルビン酸類の各種作用（例えば、抗炎症作用、ニキビ改善作用、美白作用、老化防止作用、コラーゲン等の生体成分合成促進作用、紫外線による細胞障害や DNA 損傷抑制作用など）に応じて適宜選択することができる。通常 0. 0 0 1 ~ 3 0 重量%、好ましくは 0. 0 1 ~ 3 0 重量%、より好ましくは 0. 1 ~ 2 5 重量%、さらに好ましくは 1 ~ 2 0 重量%、特に好ましくは 5 ~ 2 0 重量%の範囲を挙げることができる。

【 0 0 1 8 】 ii) 水

本発明の外皮用組成物中に配合される水の割合は、本発明の外皮用組成物がアスコルビン酸類を安定な状態で保持することを限度として特に制限されず、通常 0. 0 1 ~ 9 0 重量%の範囲から適宜選択して使用することができる。好適には、皮膚使用感及び／またはアスコルビン酸類の安定性を考慮して適宜選択調整することが望ましい。かかる観点から、好ましくは 5 ~ 9 0 重量%、より好ましくは 5 ~ 8 0 重量%、さらに好ましくは 1 0 ~ 7 0 重量%、特に好ましくは 1 0 ~ 5 5 重量%の範囲を挙げることができる。

【 0 0 1 9 】 iii) グリコールエーテル類

本発明において用いられるグリコールエーテル類として

10

20

30

40

50

は、具体的には、エチレングリコールモノビニルエーテル、エチレングリコールモノエチルエーテル、エチレングリコールモノ-n-プロピルエーテル、エチレングリコールモノイソプロピルエーテル、エチレングリコールモノ-n-ブチルエーテル、エチレングリコールモノイソブチルエーテル、エチレングリコールモノ-t-ブチルエーテル、エチレングリコールモノ-2-メチルペンチルエーテル、エチレングリコールモノ-n-ヘキシルエーテル、エチレングリコールモノ-2,4-ヘキサジエンエーテル、エチレングリコールモノ-2,6,8-トリメチル-4-ノニルエーテル、エチレングリコールモノフェニルエーテル、エチレングリコールモノメチルフェニルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、及びエチレングリコールジエチルエーテル等のモノエチレングリコールエーテル類；ジエチレングリコールモノメチルエーテル、ジエチレングリコールモノエチルエーテル、ジエチレングリコールモノ-n-プロピルエーテル、ジエチレングリコールモノ-n-ブチルエーテル、ジエチレングリコールモノイソブチルエーテル、ジエチレングリコールモノ-n-ヘキシルエーテル、ジエチレングリコールジメチルエーテル、ジエチレングリコールジビニルエーテル、ジエチレングリコールエチルビニルエーテル、及びジエチレングリコールモノメチルフェニルエーテル等のジエチレングリコールエーテル類；トリエチレングリコールモノメチルエーテル、トリエチレングリコールモノエチルエーテル、トリエチレングリコールモノ-n-ブチルエーテル及びトリエチレングリコールモノビニルエチルエーテル等のトリエチレングリコールエーテル類；テトラエチレングリコールモノフェニルエーテル、及びテトラエチレングリコールジエチルエーテル等のテトラエチレングリコールエーテル類；ポリエチレングリコールメチルエーテル等のポリエチレングリコールエーテル類；プロピレングリコールモノメチルエーテル、プロピレングリコールモノエチルエーテル、プロピレングリコール-n-モノプロピルエーテル、プロピレングリコールモノイソプロピルエーテル、プロピレングリコールモノ-n-ブチルエーテル、プロピレングリコールモノエチルブチルエーテル混合異性体、プロピレングリコールブトキシエチルエーテル、プロピレングリコールフェニルエーテル、プロピレングリコールモノメチルエーテル等のモノプロピレングリコールエーテル類；ジプロピレングリコールモノエチルエーテル、及びジプロピレングリコールモノ-n-ブチルエーテル等のジプロピレングリコールエーテル類；トリプロピレングリコールモノメチルエーテル、トリプロピレングリコールモノエチルエーテル、及びトリプロピレングリコールモノ-n-ブチルエーテル等のトリプロピレングリコールエーテル類；モノ、ジ、トリプロピレングリコールアリルエーテル、及びモノ、ジ、トリプロピレングリコールイソブチルエーテル等のモノ、ジ、トリプロピレングリコールエーテル類；ポリプロピレング

リコールブチルエーテル等のポリプロピレングリコールエーテル類；ブチレングリコールモノメチルエーテル、ブチレングリコールモノエチルエーテル、及びブチレングリコールモノ-n-ブチルエーテル等のブチレングリコールエーテル類；エチレングリコールモノアセタート、エチレングリコールジアセタート、トリエチレングリコールジアセタート、エチレングリコールモノメチルエーテルアセタート、エチレングリコールモノエチルエーテルアセタート、エチレングリコールモノ-n-ブチルエーテルアセタート、ジエチレングリコールモノエチルエーテルアセタート、ジエチレングリコールモノ-n-ブチルエーテルアセタート、プロピレングリコールモノメチルエーテルアセタート等のアルキレングリコールアセタート類；エチレングリコールジアクリラート、ジエチレングリコールジアクリラート、及びプロピレングリコールモノアクリラート等のアルキレングリコールアクリラート類；エチレングリコールジニトラート、ジエチレングリコールジニトラート、ジエチレングリコールジニトラート、トリエチレングリコールジニトラート、及びプロピレングリコールジニトラートなどのアルキレングリコールジニトラート類；その他、2,2'-[1,4-フェニレンビス(オキシ)ビスエタノール]、ジオキサソ、トリエチレングリコールエステルジバレーラート、13-ブタンジオールジアクリラート、ブチレングリコールアジピン酸ポリエステル、2-メチル-2-プロペン-1,1-ジオール=ジアセタート、2,2-ジメチル-1,3-プロパンジオール=ジアクリラート、2-メチル-2,4-ペンタンジオール=ジアセタート、2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオール=モノイソブチラート、2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオール=ジイソブチラート、等が挙げられる。

【0020】グリコールエーテル類として好ましくは、エチレングリコールモノビニルエーテル、エチレングリコールモノエチルエーテル、エチレングリコールモノ-n-プロピルエーテル、エチレングリコールモノイソプロピルエーテル、エチレングリコールモノ-n-ブチルエーテル、エチレングリコールモノイソブチルエーテル、エチレングリコールモノ-t-ブチルエーテル、エチレングリコールモノ-2-メチルペンチルエーテル、ジエチレングリコールモノメチルエーテル、ジエチレングリコールモノエチルエーテル、ジエチレングリコールモノ-n-プロピルエーテル、ジエチレングリコールモノ-n-ブチルエーテル、ジエチレングリコールモノイソブチルエーテル、ジエチレングリコールモノ-n-ヘキシルエーテル、ジエチレングリコールジメチルエーテル、ジエチレングリコールジビニルエーテル、ジエチレングリコールエチルビニルエーテル、ジエチレングリコールモノメチルフェニルエーテル、トリエチレングリコールモノメチルエーテル、トリエチレングリコールモノエチルエーテル、トリエチレングリコールモノ-n-ブチルエーテル、トリ

エチレングリコールモノビニルエチルエーテル、テトラエチレングリコールモノフェニルエーテル、テトラエチレングリコールジエチルエーテル、ポリエチレングリコールメチルエーテル、プロピレングリコールモノメチルエーテル、プロピレングリコールモノエチルエーテル、プロピレングリコール-n-モノプロピルエーテル、プロピレングリコールモノイソプロピルエーテル、プロピレングリコールモノ-n-ブチルエーテル、プロピレングリコールモノエチルブチルエーテル混合異性体、プロピレングリコールブトキシエチルエーテル、プロピレングリコールフェニルエーテル、プロピレングリコールモノメチルエーテル、ジプロピレングリコールモノエチルエーテル、ジプロピレングリコールモノ-n-ブチルエーテル、トリプロピレングリコールモノメチルエーテル、トリプロピレングリコールモノエチルエーテル、およびトリプロピレングリコールモノ-n-ブチルエーテルである。

【0021】グリコールエーテル類としてさらに好ましくは上記のうち、モノエチレングリコールエーテル類、ジエチレングリコールエーテル類、プロピレングリコールエーテル類、ジプロピレングリコールエーテル類に属するものであり、具体的にはエチレングリコールモノメチルエーテル、エチレングリコールモノエチルエーテル、エチレングリコールモノプロピルエーテル；ジエチレングリコールモノメチルエーテル、ジエチレングリコールモノエチルエーテル、ジエチレングリコールモノプロピルエーテル；プロピレングリコールモノエチルエーテル、プロピレングリコールモノプロピルエーテル；ジプロピレングリコールモノエチルエーテル、ジプロピレングリコールモノプロピルエーテルなどを挙げることができる。

【0022】本発明の外皮用組成物に配合されるグリコールエーテル類の配合割合としては、上記アスコルビン酸類を水性媒体中に安定な状態で保持しうる範囲であれば特に制限されず、通常0.001~99重量%の範囲から適宜選択して用いることができる。外皮用組成物中のアスコルビン酸類の安定性の点から、好ましくは1~90重量%、より好ましくは10~80重量%、さらに好ましくは20~70重量%、特に好ましくは30~60重量%を挙げることができる。

【0023】また、外皮用組成物中のグリコールエーテル類と水との配合重量比は、外皮用組成物中にアスコルビン酸類が安定な状態で保持される範囲であれば特に制限されず、通常グリコールエーテル類1重量部に対して水が0.0001~10000重量部の割合となるような範囲で適宜選択調整することができる。アスコルビン酸類の安定性の観点から好適にはグリコールエーテル類1重量部に対して水0.01~500、より好ましくは0.1~50の範囲を挙げることができる。使用感の観点からさらに好ましくはグリコールエーテル類1重量部に対して水0.1~3重量部、特に好ましくは0.2~

2重量部の範囲を挙げることができる。

【0024】さらに、外皮用組成物中のグリコールエーテル類とアスコルビン酸類との配合重量比は、外皮用組成物中にアスコルビン酸類が安定な状態で保持される範囲であれば特に制限されず、通常グリコールエーテル類1重量部に対してアスコルビン酸類が0.0001~10000の割合となるような範囲から適宜選択調整することができる。アスコルビン酸類の安定性の観点から好適にはグリコールエーテル類1重量部に対してアスコルビン酸類0.01~100重量部、より好ましくは0.01~50重量部、さらに好ましくは0.1~10重量部、最も好ましくは0.2~0.8重量部の範囲を挙げることができる。

【0025】本発明の外皮用組成物には、上記各成分に加えてさらに可溶化成分を配合してもよく、当該可溶化成分を配合することによって、水性溶媒中におけるアスコルビン酸類の安定性をより向上させることができる。

【0026】ここで可溶化成分としては、医薬品、医薬部外品または化粧品分野において外用剤の成分として用いられるものであれば特に限定されない。例えば、エタノール等の低級アルコール；グリセリン、エチレングリコール、及びプロピレングリコール等の多価アルコール；その他、水素添加大豆リン脂質、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンラノリンアルコール、ポリオキシエチレンヒマシ油、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレンステロール、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテル等を挙げることができる。好ましくは、エタノール、グリセリン、エチレングリコール、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、ジエチレングリコール、ジプロピレングリコール、水素添加大豆リン脂質、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンラノリンアルコール、ポリオキシエチレンヒマシ油、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレンアルキルエーテルであり、より好ましくは、エタノール、グリセリン、エチレングリコール、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、ジエチレングリコール、ジプロピレングリコール、水素添加大豆リン脂質である。これらの可溶化成分は、1種単独で使用しても、または2種以上を任意に組み合わせて用いてもよい。

【0027】これらの可溶化成分を使用する場合、外皮用組成物への配合割合としては、皮膚や粘膜に影響を与えず且つ本発明の効果を妨げないことを限度として特に制限されないが、通常外皮用組成物中に0.01~80重量%の割合で含まれるような範囲で適宜選択して使用することができる。外皮用組成物中のアスコルビン酸類の安定性や皮膚使用感等の観点から、好ましくは0.1~70重量%、より好ましくは0.1~60重量%の範

囲を挙げることができる。また外皮用組成物中のグリコールエーテル類100重量部に対する可溶化成分の配合割合としては、アスコルビン酸類の安定性向上の観点から0.01~1000重量部、好ましくは0.01~500重量部、より好ましくは0.01~250重量部の範囲を例示することができる。さらに、外皮用組成物中のアスコルビン酸類100重量部に対する可溶化成分の配合割合としては、アスコルビン酸類の安定性向上の観点から0.1~1000重量部、好ましくは1~1000重量部、より好ましくは1~100重量部の範囲を例示することができる。

【0028】上記構成を有する本発明の外皮用組成物は水性組成物であるため、水溶性または水溶性の高いアスコルビン酸類をその所期効果を発揮する有効量またはそれ以上の割合で配合することができ、しかも水性組成物であるにもかかわらずアスコルビン酸類を安定な状態で保有することができる。このため、本発明の外皮用組成物は、配合されるアスコルビン酸類の各種作用（例えば、抗炎症作用、ニキビ改善作用、美白作用、老化防止作用、抗酸化作用、コラーゲンなどの生体成分合成促進作用、紫外線による細胞障害やDNA損傷を抑制する作用等）を効果的に発揮することができる。

【0029】本発明の外皮用組成物には、アスコルビン酸類が有する上記各種作用を増強または補足する目的で、または外皮用組成物に他の有用な作用を付加する目的で、他に美白成分、抗炎症成分、抗シワ成分、抗菌成分、細胞賦活成分、収斂成分、抗酸化成分、ニキビ改善成分、老化防止成分、コラーゲン等の生体成分合成促進成分、血行促進成分、保湿成分等を1種または2種以上組み合わせて配合することができる。これらの各成分としては、医薬品、医薬部外品、または化粧品分野において外用剤の成分として従来より使用され、また将来使用されるものであれば特に制限されず、任意のものを選択し用いることができる。

【0030】例えば、美白成分としては、プラセンタ；アルブチン；コウジ酸；エラグ酸；フィチン酸；カモミラE.T；ルシール；ビタミンA又はその誘導体、ビタミンE又はその誘導体、パントテン酸又はその誘導体等のビタミン類；イリス（アイリス）、チョウジ、ウコン、トウガラシ、ツルレイシ、アロエ、アロエベラ、茶、カンゾウ、オウゴン、カミツレ、ソウハクヒ、カッコン、サンショウ、ボタンビ、イチョウ、エイジツ、オウレン、オトギリソウ、クチナシ、クジン、コメ、コメヌカ、サイシン、シャクヤク、センキュウ、ソウハクヒ、茶、トウキ、トウキンセンカ、ハマメリス、ベニバナ、アメジスト、アセンヤク、エノキ、カキ(Diospyros kaki)、セージ、ダイコン、ツツジ、パセリ、ホップ、及びヨクイニンの美白効果を持つ植物成分（例えば植物エキスや精油）等が挙げられる。好ましくはアロエ、イリス（アイリス）、アロエベラ、茶、またはカミツレに由来

する植物エキスや精油、パントテン酸又はその誘導体、ビタミンA又はその誘導体、ビタミンE又はその誘導体、フィチン酸、エラグ酸である。これらの美白成分は、1種単独で使用してもまた2種以上を組み合わせる用いてもよい。

【0031】上記美白成分を用いる場合、外皮用組成物に配合する割合は、好ましくは0.0003~10重量%であり、より好ましくは0.01~5重量%である。また外皮用組成物中に含まれるアスコルビン酸類100重量部に対して、美白成分が0.001~1000重量部、好ましくは0.005~500重量部、より好ましくは0.01~100重量部の割合で含まれるように配合することが望ましい。

【0032】抗炎症成分としては、オウゴン、アルニカ、カンゾウ、オウバク、ユーカリ、ハッカ、アマチャ、アロエ、エンメイソウ、オオムギ、オトギリソウ、セイヨウトウソウ、オレンジ、カミツレ、ローマカミツレ、カワラヨモギ、クチナシ、コンフリー、シコン、シソ、ボダイジュ、シャクヤク、セイヨウハッカ、センキュウ、センブリ、セージ、ソハクヒ、タイソウ、タイム、トウキンセンカ、トウニン、ニンジン、パセリ、イラクサ、ビャクダン、ビワ、ブッチャーブルーム、ブドウ、ベニバナ、ボタン、マロニエ、モモ、ヤグルマソウ、ヨモギ、ラベンダー、カロット及びローズマリー等の抗炎症作用のある植物成分（例えば植物エキスや精油）；ビオチン、アラントイン、カラミン、グリチルリチン酸及びその誘導体；グリチルレチン酸及びその誘導体；その他、酸化亜鉛、グアイアズレン、酢酸トコフェロール、塩酸ピリドキシン、メントール、カンフル、テレピン油、インドメタシン、サリチル酸及びその誘導体等が挙げられる。好ましくは、オウゴン、カンゾウまたはオウバクに由来する植物エキスや精油、アラントイン、グリチルリチン酸及びその誘導体、グリチルレチン酸及びその誘導体、グアイアズレン、メントールである。

【0033】上記抗炎症成分を用いる場合、外皮用組成物に配合する割合は、好ましくは0.0003~10重量%であり、より好ましくは0.01~5重量%である。また、抗炎症成分は外皮用組成物中のアスコルビン酸類100重量部に対して0.001~1000重量部、好ましくは0.005~500重量部、より好ましくは0.01~100重量部の割合になるように配合することが望ましい。

【0034】抗シワ成分としては、レチノイド（レチノール、レチノイン酸、レチナール等）、パンガミン酸、カイネチン、ウルソール酸、ウコンエキス、スフィンゴシン誘導体、ケイ素、ケイ酸、N-メチル-L-セリン、メバロノラクトン等が挙げられる。好ましくは、レチノイド（レチノール、レチノイン酸、レチナール等）、カイネチンである。

【0035】上記抗シワ成分を用いる場合、外皮用組成物に配合する割合は、好ましくは0.0003～10重量%であり、より好ましくは0.01～5重量%である。また、抗シワ成分は外皮用組成物中に含まれるアスコルビン酸類100重量部に対して0.001～1000重量部、好ましくは0.005～500重量部、より好ましくは0.01～100重量部の割合になるように配合することが望ましい。

【0036】抗菌成分としては、クロルヘキシジン、サリチル酸、塩化ベンザルコニウム、アクリノール、エタノール、塩化ベンゼトニウム、クレゾール、グルコン酸及びその誘導体、ポピドンヨード、ヨウ化カリウム、ヨウ素、イソプロピルメチルフェノール、トリクロカルバン、トリクロサン、感光素101号、感光素201号、パラベン、フェノキシエタノール、1,2-ペンタンジオール、塩酸アルキルジアミノグリシン等が挙げられる。また、ムクロジ、アスパラガス、アロエ、イチヨウ、ウコン、エチナシ、エンメイソウ、オウゴン、オウレン、オトギリソウ、セイヨウオトギリソウ、オレンジ、カワラヨモギ、クチナシ、クマザサ、クララ、グレープフルーツ、ゲンノショウコウ、サンショウ、シソ、シラカバ、スイカズラ、セイヨウノコギリソウ、セイヨウハッカ、センキュウ、セージ、ソウハクヒ、タイム、チョウジ、トウキンセンカ、ボタン、ホップ、ハッカ、モモ、ユーカリ、ラベンダー、ローズヒップ、ローズマリー、ヨモギ、シャクヤク、ショウブ、サボンソウなどの抗菌効果のある植物成分（植物エキスや精油など）を使用することもできる。好ましくは、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、グルコン酸及びその誘導体、イソプロピルメチルフェノール、トリクロカルバン、トリクロサン、感光素101号、感光素201号、パラベン、フェノキシエタノール、1,2-ペンタンジオール、塩酸アルキルジアミノグリシン等が挙げられる。より好ましくは、塩化ベンザルコニウム、グルコン酸及びその誘導体、塩化ベンゼトニウム、イソプロピルメチルフェノールである。

【0037】上記抗菌成分を用いる場合、外皮用組成物に配合する割合は、好ましくは0.0003～10重量%であり、より好ましくは0.01～5重量%である。また、抗菌成分は外皮用組成物中に含まれるアスコルビン酸類100重量部に対して0.001～1000重量部、好ましくは0.005～500重量部、より好ましくは0.01～100重量部の割合になるように配合することが望ましい。

【0038】細胞賦活成分としては、 $\gamma$ -アミノ酪酸、 $\epsilon$ -アミノプロン酸などのアミノ酸類：レチノール、チアミン、リボフラビン、塩酸ピリドキシン、パントテン酸類などのビタミン類：グリコール酸、乳酸などの $\alpha$ -ヒドロキシ酸類：タンニン、フラボノイド、サポニン、アラントイン、感光素301号：カゴメコンブ、ヒバマ

タ、ワカメメカブ、LESSONIC、モズク、オバクサ等の植物成分（植物エキスや精油など）などが挙げられる。好ましくは、 $\gamma$ -アミノ酪酸、 $\epsilon$ -アミノプロン酸などのアミノ酸類：レチノール、チアミン、リボフラビン、塩酸ピリドキシン、酢酸トコフェロール、パントテン酸類などのビタミン類である。

【0039】上記細胞賦活成分を用いる場合、外皮用組成物に配合する割合は、好ましくは0.0003～10重量%であり、より好ましくは0.01～5重量%である。また、細胞賦活成分は外皮用組成物中に含まれるアスコルビン酸類100重量部に対して0.001～1000重量部、好ましくは0.005～500重量部、より好ましくは0.01～100重量部の割合になるように配合することが望ましい。

【0040】収斂成分としては、ミョウバン、クロロヒドロキシアリミニウム、塩化アルミニウム、アラントインアルミニウム塩、硫酸亜鉛、硫酸アルミニウムカリウム等の金属塩；タンニン酸、クエン酸、乳酸、コハク酸などの有機酸を挙げることができる。また、アマチャ、アロエ、ウイキョウ、エイジツ、セイヨウオトギリソウ、オドリコソウ、オレンジ、カワラヨモギ、キイチゴ、キウイ、ゲンチアナ、シラカバ、セージ、タイム、茶、ブドウ、ホップ、マロニエ、メリッサ、ヤグルマソウ、ヨモギ、リンゴ、レモン、レンゲソウ、ローズヒップ、スイカズラ、シャクヤク、スギナ等の収斂効果のある植物成分（植物エキスや精油など）を使用することもできる。好ましくは、ミョウバン、クロロヒドロキシアリミニウム、塩化アルミニウム、アラントインアルミニウム塩、硫酸アルミニウムカリウム、タンニン酸である。

【0041】収斂成分を用いる場合、外皮用組成物に配合する割合は、通常0.0003～10重量%、好ましくは0.01～5重量%、より好ましくは0.01～5重量%である。また、収斂成分は外皮用組成物中に含まれるアスコルビン酸類100重量部に対して0.001～1000重量部、好ましくは0.005～500重量部、より好ましくは0.01～100重量部の割合になるように配合することが望ましい。

【0042】抗酸化成分としては、トコフェロール及びその誘導体、ブチルヒドロキシアニソール、ジブチルヒドロキシトルエン、亜硫酸水素ナトリウム、エリソルビン酸及びその塩、フラボノイド、グルタチオン、グルタチオンペルオキシダーゼ、グルタチオン-S-トランスフェラーゼ、カタラーゼ、スーパーオキシドジスムターゼ、チオレドキシン、タウリン、チオタウリン、ヒポタウリンなどが挙げられる。また、アマチャ、ウコン、エイジツ、エチナシ、オウゴン、オトギリソウ、ゴバイシ、ゲンノショウコウ、コメ、コメヌカ、コンフリー、サンショウ、シソ、シャクヤク、ダイズ、納豆、茶、チョウジ、ビワ、ボタン、マロニエ、ユキノシタ、ルイボ



ス、ローズマリー、スピルリナ、クロレラ、ドナリエラ等の抗酸化効果のある植物成分（例えば植物エキスや精油）を使用することもできる。好ましくは、トコフェロール及びその誘導体、チオタウリン、ヒポタウリン、チオレドキシン、茶エキス、フラボノイドである。

【0043】抗酸化成分を用いる場合、外皮用組成物に配合する割合は、通常0.00001～10重量%、好ましくは0.0001～5重量%、より好ましくは0.001～5重量%である。また抗酸化成分は、外皮用組成物中に含まれるアスコルビン酸類100重量部に対して0.001～1000重量部、好ましくは0.005～500重量部、より好ましくは0.01～100重量部の割合になるように配合することが望ましい。

【0044】血行促進成分としては、アシタバ、アルニカ、イチヨウ、ウイキョウ、エンメイソウ、オランダカシ、カミツレ、ローマカミツレ、カロット、ゲンチアナ、ゴボウ、コメ、サンザシ、シイタケ、セイヨウサンザシ、セイヨウネズ、センキュウ、センブリ、タイム、チョウジ、チンピ、トウキ、トウニン、トウヒ、ニンジン、ニンニク、ブッチャーブルーム、ブドウ、ボタン、マロニエ、メリッサ、ユズ、ヨクイニン、ローズマリー、ローズヒップ、チンピ、トウキ、トウヒ、モモ、アンズ、クルミ、トウモロコシ等の血行促進効果を有する植物成分（例えば植物エキスや精油など）が挙げられる。

【0045】これらの血行促進成分を用いる場合、外皮用組成物に配合する割合は、乾燥物換算で、通常0.00001～10重量%、好ましくは0.00001～5重量%であり、より好ましくは0.0001～4重量%である。また血行促進成分は、乾燥物換算で、外皮用組成物中に含まれるアスコルビン酸類100重量部に対して0.0001～100重量部、好ましくは0.001～50重量部の割合になるように配合することが望ましい。

【0046】保湿成分としては、ニンジン、オタネニンジン、アロエ、イラクサ、ウイキョウ、ウイッチヘーゼル（ハマメリス）、ウコン、コガネバナ（オウゴン）、キハダ（オウバク）、オトギリソウ、イネ（コメ）、カミツレ、カワラヨモギ（インテンコウ）、キウイ、キュウリ、クララ（クジン）、ブドウ、クチナシ、コンフリー（ヒレハリソウ）、サボンソウ、ジオウ、シソ、シャクヤク、シラカバ、スギナ、ボダイジュ、サルビア（セージ）、センブリ、センキュウ、クワ（ソウハクヒ）、ダイズ、タチジャコウソウ（タイム）、トウキ、トウキンセンカ、バセリ、ハトムギ（ヨクイニン）、ブッチャーブルーム、ヘチマ、ホップ、マロニエ、メリッサ、モモ、ユキノシタ、キイチゴ、ラベンダー、レンゲ、バラ、ノイバラ（エイジツ）、ローズマリー（マンネンロウ）、カンゾウ、チャ（リョクチャ、コウチャ、ウーロンチャ）、ユリ、オオムギ（麦芽根）、コムギ、アンズ

（キョウニン）、カラスムギ、ムラサキ（シコン）、レモン、マルメロ、オレンジ、イチゴ、ベニバナ、リンドウ（リュウタン）、ハッカ、ミドリハッカ（スベアミン）、セイヨウハッカ（ペパーミント）、ムクロジ、ユーカリ、オドリコソウ、マツ、ヤグルマソウ、ワレモコウ（ジユ）、アボカド、海藻、グレープフルーツ、プルーン、ライム、ユズ（キジツ）、オウレン、ヒノキ、ボタン（ボタンビ）、オリーブ、ヒマワリ（サフラワー）、ホホバ、マカデミアナッツ、メドウホーム、ツバキ、アーモンド、カカオ、ゴマ等の保湿効果のある植物成分（例えば植物エキスや精油など）を挙げることができる。なお、上記（ ）内は、その植物の種類、別名または生薬名を示す。

【0047】これらの保湿成分を用いる場合、外皮用組成物に配合する割合は、乾燥物換算で、通常0.00001～10重量%、好ましくは0.00001～5重量%であり、より好ましくは0.0001～4重量%である。また保湿成分は、乾燥物換算で、外皮用組成物中に含まれるアスコルビン酸類100重量部に対して0.0001～100重量部、好ましくは0.001～50重量部の割合になるように配合することが望ましい。

【0048】前述するように、外皮用組成物には任意の有効成分として各種の作用（美白作用、抗炎症作用、抗シワ作用、抗菌作用、細胞賦活作用、収斂作用、抗酸化作用、ニキビ改善作用、老化防止作用、コラーゲン等の生体成分合成促進作用、血行促進作用、保湿作用など）を有する植物成分（植物エキスや精油を含む）を配合することができる。有効成分として植物成分を用いる場合、乾燥物換算で通常0.00001～10重量%、好ましくは0.00001～5重量%であり、より好ましくは0.0001～4重量%となるような割合で外皮用組成物に配合することが望ましい。また植物成分は外皮用組成物中に含まれるアスコルビン酸類100重量部に対して0.0001～100重量部、好ましくは0.001～50重量部の割合（乾燥物換算）で配合することが望ましい。

【0049】本発明の外皮用組成物は、上記各成分に加えて、さらに界面活性剤、油脂類または経皮吸収促進成分を配合することもできる。

【0050】ここで用いられる界面活性剤としては、ポリオキシエチレン（以下、POEという）ーオクチルドデシルアルコールやPOEー2ーデシルテトラデシルアルコール等のPOEー分岐アルキルエーテル；POEーオレイルアルコールエーテルやPOEーセチルアルコールエーテル等のPOEーアルキルエーテル；ソルビタンモノオレエート、ソルビタンモノイソステアレート及びソルビタンモノラウレート等のソルビタンエステル；POEーソルビタンモノオレエート、POEーソルビタンモノイソステアレート、及びPOEーソルビタンモノラウレート等のPOEーソルビタンエステル；グリセリ

ンモノオレエート、グリセリンモノステアレート、及びグリセリンモノミリステート等のグリセリン脂肪酸エステル；POE-グリセリンモノオレエート、POE-グリセリンモノステアレート、及びPOE-グリセリンモノミリステート等のPOE-グリセリン脂肪酸エステル；POE-ジヒドロコレステロールエステル、POE-硬化ヒマシ油、及びPOE-硬化ヒマシ油イソステアレート等のPOE-硬化ヒマシ油脂肪酸エステル；POE-オクチルフェニルエーテル等のPOE-アルキルアリールエーテル；モノイソステアリルグリセリルエーテルやモノミリスチルグリセリルエーテル等のグリセリンアルキルエーテル；POE-モノステアリルグリセリルエーテル、POE-モノミリスチルグリセリルエーテル等のPOE-グリセリンアルキルエーテル；ジグリセリルモノステアレート、デカグリセリルデカステアレート、デカグリセリルデカイソステアレート、及びジグリセリルジイソステアレート等のポリグリセリン脂肪酸エステル、等の各種非イオン界面活性剤を例示することができる。これらの界面活性剤は、1種単独で使用してもまた2種以上を任意に組み合わせて使用してもよい。

【0051】これらの界面活性剤を使用する場合、外皮用組成物への配合割合としては、皮膚や粘膜に影響を与えず且つ本発明の効果を妨げないことを限度として特に制限されず、外皮用組成物中に0.01～70重量%の割合で含まれるような範囲で適宜選択して使用することができる。外皮用組成物中のアスコルビン酸類の安定性や皮膚使用感等の観点から、好ましくは0.1～50重量%、より好ましくは0.5～20重量%である。また外皮用組成物に含まれるグリコールエーテル類100重量部に対する界面活性剤の配合割合としては、0.01～1000重量部、好ましくは0.01～500重量部、より好ましくは0.1～250重量部の範囲を例示することができる。さらに、外皮用組成物に含まれるアスコルビン酸類100重量部に対する界面活性剤の配合割合としては、0.1～1000重量部、好ましくは0.1～500重量部、より好ましくは0.1～100重量部の範囲を例示することができる。

【0052】油脂類としては、医薬品、医薬部外品または化粧品分野において外用剤の成分として用いられるものであれば特に限定されない。例えば、中鎖脂肪酸トリグリセリド等の合成油脂；大豆油、米油、菜種油、綿実油、ゴマ油、サフラワー油、ヒマシ油、オリーブ油、カカオ油、椿油、ヒマワリ油、パーム油、アマ油、シソ油、シア油、サル油、ヤシ油、木ロウ、ホホバ油、グレープシード油、及びアボガド油等の植物油脂；ミンク油、卵黄油、牛脂、乳脂、及び豚脂等の動物油脂；ミツロウ、鯨ロウ、ラノリン、カルナウバロウ、キャンデリラロウ等のロウ類；流動パラフィン、スクワレン、スクワラン、マイクロクリスタリンワックス、セレスインワックス、パラフィンワックス、ワセリン等の炭化水素類；

ラウリン酸、ミリスチン酸、ステアリン酸、オレイン酸、イソステアリン酸、ベヘニン酸等の天然及び合成脂肪酸；セタノール、ステアリルアルコール、ヘキシルデカノール、オクチルデカノール、ラウリルアルコール等の天然及び合成高級アルコール；ミリスチン酸イソプロピル、パルミチン酸イソプロピル、ミリスチン酸オクチルドデシル、オレイン酸オクチルドデシル、コレステロールオレート等のエステルやエーテル類；シリコン油等が挙げられる。好ましくは、大豆油、米油、菜種油、綿実油、ゴマ油、サフラワー油、ヒマシ油、オリーブ油、カカオ油、椿油、ヒマワリ油、パーム油、アマ油、シソ油、ヤシ油、ホホバ油、グレープシード油、及びアボガド油等の植物性液状油脂類である。これらの油脂類は、1種単独で使用しても、または2種以上を任意に組み合わせて用いてもよい。

【0053】これらの油脂類を使用する場合、外皮用組成物への配合割合としては、皮膚や粘膜に影響を与えず且つ本発明の効果を妨げないことを限度として特に制限されず、外皮用組成物中に0.01～80重量%の割合で含まれるような範囲で適宜選択して使用することができる。外皮用組成物中のアスコルビン酸類の安定性や皮膚使用感等の観点から、好ましくは0.1～80重量%、より好ましくは0.1～60重量%である。また外皮用組成物に含まれるグリコールエーテル類100重量部に対する油脂類の配合割合としては、0.01～1000重量部、好ましくは0.1～800重量部、より好ましくは0.5～500重量部の範囲を例示することができる。さらに、外皮用組成物に含まれるアスコルビン酸類100重量部に対する油脂類の配合割合としては、0.1～1000重量部、好ましくは0.1～500重量部、より好ましくは0.1～100重量部の範囲を例示することができる。

【0054】経皮吸収促進成分としては、医薬品、医薬部外品、または化粧品分野において外用剤の成分として用いられるものであれば特に限定されない。例えば、尿素；乳酸、フルーツ酸、グリコール酸などの $\alpha$ -ヒドロキシ酸；イオウ；サリチル酸等の $\beta$ -ヒドロキシ酸；オレイン酸、ウンデカノイン酸、オクタノール、ノナノール、メントール、チモール、リモネン、ジメチルスルホキシド(DMSO)、ドデシルメチルスルホキシド、dimethylacetamide、N,N-ジメチルホルムアミド、ラウリル硫酸ナトリウム、N,N-bis(2 hydroxy ethy) oleylamine、ポリオキシエチレン(20)ソルビタンモノオレート、Dodecyl dimethyl ammoniopropanesulfate、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、n,n-dimethyl-m-tolamide、DEET(diethyl-m-tolamide)、Laurocapram、シクロデキストリン、1-ドデシルアザシクロヘプタン-2-オン、イソプロピルミリステート、イソプロピルパルミテート、N-モノ又はジ置換-p-メンタ-3-カルボキシアミド、2-(2-メトキシ-1

ーメチルエチル) - 5 - メチルシクロヘキサノール、アザシクロアルカン誘導体等が挙げられる。このうち、好ましいものとしては、尿素、乳酸、フルーツ酸、グリコール酸、サリチル酸、オレイン酸、メントール、ポリオキシエチレン (20) ソルビタンモノオレート、シクロデキストリンである。これらの経皮吸収促進成分は、1 種単独で使用しても 2 種以上を任意に組み合わせて用いてもよい。

【0055】これらの経皮吸収促進成分を使用する場合、外皮用組成物への配合割合としては外皮用組成物中に 0.0003 ~ 20 重量%、好ましくは 0.01 ~ 10 重量% の割合で含まれるような範囲挙げることができる。また外皮用組成物中に含まれるアスコルビン酸類 100 重量部に対する配合割合としては 0.001 ~ 100 重量部、好ましくは 0.001 ~ 300 重量部、より好ましくは 0.01 ~ 200 重量部の範囲を例示することができる。

【0056】さらに本発明の外皮用組成物には、外觀安定性及び粘度等の品質を損なわず、また本発明の効果を損なわない量的及び質的範囲内で、必要に応じて医薬品、医薬部外品または化粧品分野において外用剤の成分として一般的に用いられる各種の成分、例えばアミノ酸、刺激軽減剤、増粘剤、防腐剤、紫外線防御剤、着色剤、分散剤、pH 調整剤、香料等を配合することができる。なお、これらの成分は 1 種単独で、または 2 種以上を任意に組み合わせて配合することができる。

【0057】本発明の外皮用組成物は、上記アスコルビン酸類、水及びグリコールエーテル類、並びに必要に応じて上記各任意成分を配合混合し、さらに必要に応じてその他の溶媒や通常使用される外用剤の基剤等を配合することによって、ペースト状、ムース状、ジェル状、液状、乳液状、クリーム状、シート状 (例えば基材への担持)、エアゾール状、スプレー状などの各種所望の形態に調製することができる。これらは当業界の通常の方法にて製造することができる。

【0058】本発明の外皮用組成物は通常 pH 2 ~ 8 の液性を備えていればよいが、アスコルビン酸類の安定性、皮膚や粘膜に対する低刺激性、及び皮膚使用感のよさという観点から、好ましくは pH 2 ~ 7、より好ましくは pH 2.5 ~ 6 の弱酸性であることが望ましい。

【0059】本発明の外皮用組成物は、例えば、ファンデーション、口紅、マスカラ、アイシャドウ、アイライナー、眉墨及び美爪料等のメーキャップ化粧品；乳液、クリーム、ローション、オイル及びパックなどの基礎化粧品；洗顔料やクレンジング、ボディ洗浄料などの洗浄料；腋臭防止剤、水虫治療剤、鎮痒剤、創傷治療剤、清拭剤、清浄剤、消炎鎮痛剤、にきび治療剤、痔疾用剤、殺菌消毒剤、美白剤、紫外線防御剤などの皮膚外用剤；といった化粧品、外用医薬品または外用医薬部外品の分野に属する各種の外用組成物とすることができる。皮膚

への作用効果から基礎化粧品、皮膚外用剤 (外皮用の製剤) に使用されることが好ましい。

【0060】なお、本発明には下記の実施態様が含まれる。

(1) i) アスコルビン酸、そのエステル誘導体、そのエーテル誘導体及びそれらの塩からなる群から選ばれる少なくとも 1 種、ii) 水、及び iii) グリコールエーテル類を含有することを特徴とする水性組成物。

(2) アスコルビン酸のエステル誘導体が、L - アスコルビン酸モノリン酸エステルである (1) 記載の水性組成物。

(3) グリコールエーテル類が、ジエチレングリコールエーテル類、モノエチレングリコールエーテル類、ジプロピレングリコールエーテル類、及びモノプロピレングリコールエーテル類よりなる群から選択される少なくとも 1 種である (3) または (2) に記載の水性組成物。

(4) グリコールエーテル類が、ジエチレングリコールモノエチルエーテル、モノエチレングリコールモノエチルエーテル、ジプロピレングリコールモノエチルエーテル、及びモノプロピレングリコールモノエチルエーテルよりなる群から選択される少なくとも 1 種である (1) 乃至 (3) のいずれかに記載の水性組成物。

(5) さらに可溶化成分を含有する (1) 乃至 (4) のいずれかに記載の水性組成物。

(6) さらに美白成分、抗炎症成分、抗シワ成分、抗菌成分、細胞賦活成分、収斂成分、抗酸化成分、血行促進成分、保湿成分、老化防止成分、コラーゲン合成促進成分、またはニキビ改善成分を含有する (1) 乃至 (5) のいずれかに記載の水性組成物。

(7) 上記美白成分、抗炎症成分、抗シワ成分、抗菌成分、細胞賦活成分、収斂成分、抗酸化成分、血行促進成分、保湿成分、老化防止成分、コラーゲン合成促進成分、またはニキビ改善成分として植物成分を含む (6) に記載の水性組成物。

(8) 水性組成物が、食品、化粧品、医薬品及び医薬部外品よりなる群から選択される少なくとも 1 種である (1) 乃至 (7) のいずれかに記載の水性組成物。

(9) 水性組成物が皮膚外用剤である (1) 乃至 (7) のいずれかに記載の水性組成物。

【0061】(10) 水とグリコールエーテル類との混合水性溶媒にアスコルビン酸、そのエステル誘導体、そのエーテル誘導体またはそれらの塩を配合することを特徴とする、水性媒体中でのアスコルビン酸、そのエステル誘導体、そのエーテル誘導体またはそれらの塩の安定化方法。

(11) アスコルビン酸のエステル誘導体が、L - アスコルビン酸モノリン酸エステルである (10) 記載の安定化方法。

(12) グリコールエーテル類が、ジエチレングリコールエーテル類、モノエチレングリコールエーテル類、ジ

プロピレングリコールエーテル類、及びモノプロピレングリコールエーテル類よりなる群から選択される少なくとも 1 種である ( 1 0 ) または ( 1 1 ) に記載の安定化方法。

( 1 3 ) グリコールエーテル類が、ジエチレングリコールモノエチルエーテル、モノエチレングリコールモノエチルエーテル、ジプロピレングリコールモノエチルエーテル、及びモノプロピレングリコールモノエチルエーテルよりなる群から選択される少なくとも 1 種である ( 1 0 ) または ( 1 1 ) に記載の安定化方法。

( 1 4 ) 水とグリコールエーテル類との混合水性溶媒が、グリコールエーテル類 1 重量部に対する水の割合が 0. 1 ~ 3 重量部、特に好ましくは 0. 2 ~ 2 重量部である ( 1 0 ) 乃至 ( 1 3 ) のいずれかに記載の安定化方法。

( 1 5 ) アスコルビン酸、そのエステル誘導体、そのエーテル誘導体またはそれらの塩を、混合水性溶媒中のグリコールエーテル類 1 重量部に対して 0. 0 1 ~ 1 0 0 重量部、好ましくは 0. 0 1 ~ 5 0 重量部、より好まし

#### 実施例 1 美白化粧水

Ｌ－アスコルビン酸ナトリウム	2 0. 0 ( % )
ジエチレングリコールモノエチルエーテル	3 0. 0
プロピレングリコール	2 0. 0
グリセリン	5. 0
乳酸	1. 5
イリス根エキス	0. 0 1
香料	0. 1
精製水	2 3. 3 9
合 計	1 0 0. 0 0 %.

【 0 0 6 5 】

30

#### 実施例 2 化粧水

Ｌ－アスコルビン酸	1 0. 0 ( % )
ポリオキシエチレン硬化ひまし油	1. 0
ジプロピレングリコールモノエチルエーテル	3 0. 0
1, 3 -ブチレングリコール	5. 0
スクワラン	1. 0
ローズマリー油	0. 2
香料	0. 2
精製水	5 2. 6
合 計	1 0 0. 0 %.

【 0 0 6 6 】

#### 実施例 3 乳液

Ｌ－アスコルビン酸ジリン酸エステルナトリウム	2 0. 0 ( % )
ステアリン酸ポリグリセリド	1. 0
エチレングリコールモノエチルエーテル	4 0. 0
乳酸ナトリウム	0. 1
セタノール	2. 0
パラフィン	0. 5
ラベンダー油	1. 0
カミツレエキス	0. 5

くは 0. 1 ~ 1 0 重量部、さらに好ましくは 0. 2 ~ 0. 8 重量部の割合で配合する ( 1 0 ) 乃至 ( 1 4 ) のいずれかに記載の安定化方法。

【 0 0 6 2 】なお本発明の外皮用組成物は、アスコルビン酸類、水とグリコールエーテル類とが同じ系内で共存状態にあるものであり、その限りにおいて、アスコルビン酸類の存在状態を問うものではない。外皮用組成物中にアスコルビン酸類が溶解していても、分散していても、また懸濁していてもよいが、少なくとも一部、より好ましくは全てのアスコルビン酸が外皮用組成物中に溶解していることが望ましい。

#### 【 0 0 6 3 】

【実施例】以下に本発明を実施例及び試験例に基づいてさらに詳細に説明するが、本発明はこれら実施例等に限定されるものではない。なお、下記の各処方において % とは、特に言及しない限り、重量 ( W / W ) % を意味するものとする。

#### 【 0 0 6 4 】

21

22

精製水	34.9
合 計	100.0%。

【0067】

実施例 4 クリーム

Ｌ－アスコルビン酸－２－スルホン酸エステル	15.0 (%)
プロピレングリコールモノエチルエーテル	30.0
ポリオキシエチレンセトステアリルエーテル	1.5
セトステアリルアルコール	2.0
アラントイン	0.1
プロピレングリコール	5.0
キサンタンガム	0.1
ワセリン	10.0
オウバクエキス	0.1
精製水	36.2
合 計	100.0%。

【0068】

実施例 5 スプレー化粧料

Ｌ－アスコルビン酸	8.0 (%)
エチレングリコールモノプロピルエーテル	50.0
エタノール	10.0
アロエエキス	0.01
精製水	31.99
合 計	100.00%。

【0069】

実施例 6 外皮用剤

Ｌ－アスコルビン酸－２－硫酸エステル	5.0 (%)
ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル	1.0
ジプロピレングリコールモノプロピルエーテル	40.0
ホホバ油	5.0
ハマメリスエキス	0.01
イソプロピルメチルフェノール	0.05
カルボキシビニルポリマー	0.5
トリエタノールアミン	0.3
精製水	48.14
合 計	100.00%。

【0070】

実施例 7 アクネローション

Ｌ－アスコルビン酸トリリン酸エステルマグネシウム	15.0 (%)
1, 3－ブチレングリコール	3.0
ジエチレングリコールモノエチルエーテル	20.0
塩化ベンザルコニウム	0.5
ハマメリスエキス	0.1
ムクロジエキス	0.1
エタノール	5.0
香料	0.1
メントール	0.01
精製水	56.29
合 計	100.0 %。

【0071】

実施例 8 美容液

23	24
Ｌ－アスコルビン酸	15.0 (%)
ジエチレングリコールモノブチルエーテル	60.0
グリセリン	5.0
ニンジンエキス	0.5
精製水	19.5
合 計	100.0%。

【0072】

## 実施例9 美容液

Ｌ－アスコルビン酸	10.0 (%)
Ｌ－アスコルビン酸モノリン酸エステルナトリウム	2.0
ジエチレングリコールモノエチルエーテル	51.0
プロピレングリコール	23.0
アロエエキス	2.0
精製水	12.0
合 計	100.0%。

【0073】試験例1 水性媒体中におけるアスコルビン酸の安定性に対するグリコールエーテル類の効果  
ジエチレングリコールモノエチルエーテル（DEGME）80gと蒸留水10gを混合し、この中にＬ－アスコルビン酸10gを攪拌しながら加えて10%アスコルビン酸含有－DEGME（80%）＋水（10%）混合溶液（「DEGME（80%）＋水（10%）溶液」という）を調製した。同様に、10%アスコルビン酸含有－DEGME（45%）＋水（45%）混合溶液（「DEGME（45%）＋水（45%）溶液」という）を調製した。さらに、比較例として、蒸留水90gにＬ－アスコルビン酸10gを攪拌しながら加えて10%アスコルビン酸含有－水溶液（「水溶液」という）を作製した。

【0074】これらの溶液サンプル10mlを褐色アンプル管に分注、封入して60℃で保存した。保存前、並びに保存後1、5、9日目に各溶液サンプル中のアスコルビン酸の含有量を測定し、アスコルビン酸の残存率（％）を算出した。溶液サンプル中のアスコルビン酸の含有量は、溶液サンプルから0.25gを分取し、これをメタノールとメルカプトエタノール混液（1000：1）で希釈し、これを測定サンプルとして逆相カラム（C  
APCELL PAK Ph UG120、（株）資生堂製）を備えたHPLC（移動相：アセトニトリル／0.02Mリン酸

溶液（pH3.0）（1：9）、吸光度の検出波長：270nm）に付して、該溶液中に含まれるＬ－アスコルビン酸量を測定することによって行った。

【0075】なお、溶液サンプルをメタノールとメルカプトエタノール混液（1000：1）で希釈して測定サンプルとしたのは、次の理由による。すなわち、Ｌ－アスコルビン酸は水存在下で2位及び3位のエノール基から水素原子を速やかに失い、ケト型異性体であるデヒドロアスコルビン酸となるが、ここでデヒドロアスコルビン酸とＬ－アスコルビン酸とは可逆的平衡状態にあり、また該デヒドロアスコルビン酸はＬ－アスコルビン酸とほぼ同等の生理活性をもつ。そこで、測定に際しては、サンプル溶液を還元剤であるメルカプトエタノール存在下におくことによりデヒドロアスコルビン酸をＬ－アスコルビン酸に変換し、両者の総量をＬ－アスコルビン酸量として測定したのである。

【0076】結果を表1に示す。なお、アスコルビン酸残存率（％）は保存前の溶液サンプル中のアスコルビン酸含有量を100とした場合に、それに対する保存後溶液サンプル中のアスコルビン酸含有量の割合として示す。

【0077】

【表1】

	DEGME(80%)水(10%)溶液	DEGME(45%)水(45%)溶液	水 溶 液
保存期間	アスコルビン酸 残存率[%]	アスコルビン酸 残存率[%]	アスコルビン酸 残存率[%]
0日	100	100	100
1日	98	100	97
5日	101	102	85
9日	101	99	78

【0078】表1の結果からわかるように、ジエチレングリコールモノエチルエーテル（DEGME）と水の混

合溶媒にアスコルビン酸を配合したアスコルビン酸水溶液は、高温状態で保存してもＬ－アスコルビン酸は分

解せずに、長期間にわたって優れた安定性を示した。このことから、DEGME等のグリコールエーテル類を含有した水性媒体中でアスコルビン酸は安定に保持されることがわかる。

【 0 0 7 9 】

【発明の効果】アスコルビン酸類を有効成分として含有する本発明の外皮用組成物は、水性媒体として水とグリ

コールエーテル類との混合溶媒を用いることにより、一般に水存在下で不安定なアスコルビン酸類を安定な状態で保持することができる。よって、本発明の外皮用組成物によれば、アスコルビン酸類の作用を最小限の有効量で最大限の効果を発揮できるように配合し調製することができる。

フロントページの続き

(51) Int. Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	タームコード (参考)
A 6 1 K 7/00		A 6 1 K 7/00	Y
	31/375		31/375
	31/661		31/661
	47/04		47/04
	47/10		47/10
A 6 1 P 17/00		A 6 1 P 17/00	
	17/10		17/10
	17/16		17/16
	29/00		29/00
	39/06		39/06
	43/00		43/00
	1 0 5		1 0 5
	1 0 7		1 0 7
(72) 発明者 安野 利佳子	大阪府大阪市生野区巽西 1 丁目 8 番 1 号 ロート製薬株式会社内	F ターム (参考)	4C076 AA12 AA17 AA24 BB31 CC18 DD38 DD39 DD43 EE58 FF65
(72) 発明者 濱田 健司	大阪府大阪市生野区巽西 1 丁目 8 番 1 号 ロート製薬株式会社内		4C083 AA112 AA122 AB031 AB032 AC012 AC022 AC072 AC102 AC112 AC171 AC172 AC182 AC302 AC422 AC432 AC442 AC472 AC542 AC682 AC692 AD092 AD352 AD532 AD641 AD642 BB41 CC02 CC04 CC05 DD08 DD23 DD27 DD28 DD31 EE12 EE13 EE14 EE16
(72) 発明者 佐藤 範和	大阪府大阪市生野区巽西 1 丁目 8 番 1 号 ロート製薬株式会社内		4C086 AA01 AA02 BA18 MA03 MA05 MA13 MA17 MA22 MA28 MA63 NA03 ZA89 ZB11 ZB21 ZB22 ZC28 ZC52